Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann
und der Psychiatrischen Klinik der Universität Basel
Vorsteher: Prof. J. E. Staehelin
Arbeit unter Leitung von Prof. S. Scheidegger

CRANIOPHARYNGEOM

von adamantinomartigem Bau

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

Edith Hagemann-Engeli
von Basel

BASEL 1956

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann
und der Psychiatrischen Klinik der Universität Basel
Vorsteher: Prof. J. E. Staehelin
Arbeit unter Leitung von Prof. S. Scheidegger

CRANIOPHARYNGEOM

von adamantinomartigem Bau

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
vorgelegt von

Edith Hagemann-Engeli
von Basel

BASEL 1956

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel
genehmigt auf Antrag von Prof. Scheidegger
Tag der Promotion: 9. Juli 1948

Druck: National-Zeitung AG, Basel
1956

Die Diagnosenstellung der Gehirntumoren, insbesondere auch die der Hypophysentumoren, ist eine recht schwierige. Alle möglichen klinischen, neurologischen, psychischen und röntgenologischen Erscheinungen müssen hier jeweils berücksichtigt werden. Die Hypophysentumoren zeigen manchmal eine Einwirkung auf das Gehirn, oft auch auf die Gehirnnerven. Die Hypophysen- und Hypophysengangtumoren bedingen in einigen Fällen auch innersekretorische Störungen. Bekannt ist eine Nanosmie, Dystrophia adiposogenitalis, Diabetes insipidus und auch eine Cachexie. Dabei sind nicht selten Einwirkungen auf das Zwischenhirn vorhanden. Was im speziellen die Hypophysengangtumoren anbetrifft, so sind es vorwiegend pathologisch-anatomische Fragen, welche sich hier stellen. Auffallend ist die große Mannigfaltigkeit der Geschwülste mit den häufigen regressiven Veränderungen mit zystischen Bildungen, Blutungen und Erweichungen. Teilweise finden sich solide Blastome mit reinen starken Plattenepithelwucherungen; zum Teil sind echte Knochenbildungen vorhanden neben Verkalkungen. Da beim Wachstum auch etwa eine Verlagerung von Gehirngewebe in den Tumor möglich ist, so sind nicht selten Verwechslungen mit Teratomen möglich. Andere Gewächse sind ausgesprochen zystisch, zum Teil papillär gebaut. Andere Tumoren dieser Gegend zeichnen sich durch einen adamantinomartigen Bau aus und erinnern dadurch an die Kiefertumoren. Die Ableitung dieser Geschwülste aus kleinen Plattenepithelinseln im Hypophysengang oder auch von versprengten Epidermiskeimen ist noch umstritten.

In der vorliegenden Arbeit soll an einem 44jährigen Mann eine Beobachtung von einem adamantinomartig gebauten Hypophysengangtumor beschrieben werden, welcher eigenartige klinische und psychische Erscheinungen verursacht hatte.

Eigene Beobachtung

Anamnese: Bei E. W. H., einem 44jährigen Mann, traten 17 Monate vor dem Tode ungewöhnliche Tag und Nacht andauernde Müdigkeit und Ermüdbarkeit auf. Der Patient hatte große Mühe beim Aufstehen. Bald darauf begannen gleichseitige Kopfschmerzen aufzutreten, die in der Nackengegend mit Ausstrahlen in die Schultern lokalisiert waren und die seit nicht ganz einem Jahr

später heftig zunahmen und sich ebenfalls gleichseitig in die Stirngegend verlagerten. Gleichzeitig traten Magenbeschwerden auf, die röntgenologisch auf ein Ulcus duodeni bezogen werden konnten. Wegen der Kopfschmerzen und der Müdigkeit wurde ein Fokalinfekt vermutet und aus diesem Grunde ein Jahr nach Beginn der Krankheit eine Tonsillektomie vorgenommen. Der Zustand verschlechterte sich jedoch. Der behandelnde Arzt dachte auch an eine Nebenniereninsuffizienz und verordnete deshalb Percorten. Zu dieser Zeit traten psychische Symptome auf. So wurde der Mann reizbar, überempfindlich, auch interesselos – der Kauf eines Lebensmittelgeschäftes und der Verkauf seines Hauses ließen ihn zum Beispiel ganz unbeteiligt –, ferner ließ sich Oberflächlichkeit, Affektlabilität und eine auffallende Beeinträchtigung des Frischgedächtnisses feststellen. Seine Apathie wurde bald zur Schläfrigkeit; der Mann vermochte nur noch einfache Feldarbeit zu verrichten und mußte seine frühere Arbeit als Schlosser in einer Metallfabrik aufgeben. Sein Benehmen wurde als kindisch bezeichnet. Er fragte immer wieder dasselbe. Wegen Kleinigkeiten konnte er weinen oder sich unsinnig freuen. Eine Witzelsucht und eine große Euphorie waren auffallend. Bei der körperlichen Untersuchung fand sich ein Diabetes insipidus. Der Patient trank täglich bis zu sechs Liter Flüssigkeit und schied ebensoviel aus. Es war allerdings bekannt, daß E. stets bis zu drei Liter getrunken haben soll, so vor allem Kaffee und Bier. Innerhalb eines Jahres, besonders aber in den letzten sechs Monaten, trat ein großer Gewichtsverlust von ca. 20 kg ein, so daß sein Körpergewicht auf 52 kg sank, bei einer Körpergröße von 165 cm. Der behandelnde Arzt vermutete eine Hypophysenerkrankung und wies den Mann zur näheren Untersuchung in die psychiatrische Klinik der Universität Basel ein (Prof. Dr. J. E. Staehelin). 15 Monate nach Krankheitsbeginn (3 Monate vor dem Tode) wurde dort folgender Befund erhoben:

Klinischer Befund

Im wesentlichen blieb anfänglich der Zustand des Patienten gleich. E. war zeitweise apathisch, völlig interesselos, passiv, zeitweise enthemmt, gab dann jedem Antrieb kritik- und willenlos nach. Seine Stimmung und Mimik wurde als dysphorisch-steif be-

schrieben. Im Gefühlsleben war E. labil, unbeherrscht, gereizt, dann wieder ausgesprochen euphorisch, witzelsüchtig, er machte den ganzen Tag unangebrachte Sprüche und grobe Witze. Allem Neuen gegenüber zeigte sich der Patient negativistisch eingestellt. Sein Gedächtnis für Frisches war stark gestört, ebenso seine Merkfähigkeit. Weiter waren auffallend seine Redseligkeit, Vergeßlichkeit und Konfabulation. Zeitlich und örtlich war er schlecht orientiert. Sein Denken litt an Urteilsschwäche, Kritiklosigkeit und verlangsamter Auffassung. Das Altgedächtnis war kaum verändert. Es lag eine deutliche Demenz vor.

Bei der körperlichen Untersuchung wurden im wesentlichen die früheren Untersuchungsergebnisse bestätigt. So wurden auch ein Diabetes insipidus, eine Hyperalgesie und Kälteempfindung und erheblicher Gewichtsverlust festgestellt, ferner eine Hyposmie. Beidseitige Geruchsproben wurden fast nicht gerochen. Die Grundumsatzsteigerung betrug 87,9% und die Blutdrucksenkung 90/60. Die Augenuntersuchung ergab venöse Stauung im Fundus. Bei der äußern Augenuntersuchung fanden sich ein leichter Exophthalmus und ein feiner Horizontalnystagmus nach links beidseits.

Die Liquoruntersuchung ergab:

Erhöhte Zellzahl	49/3–110/3
Eiweißvermehrung: Gesamteiweiß	1,5–2 mg%
Eiweißquotient	0,15–0,14
Zuckerverminderung	34–50 mg%
Globuline	20 mg%–25 mg%
Pandy	+ + +
Nonne	0-Spur
Normaler Druck	
Chloride	708 mg%–696 mg%
Weichbrodt	negativ

Bei der neurologischen Untersuchung fand sich kein Patellarsehnenreflex. Die Reflexe waren im allgemeinen schwach. Der Tonus der Muskulatur war vermindert, ebenso die rohe Kraft, die Oberflächensensibilität dagegen gesteigert. Der Gang zeigte fragliches Abweichen nach links. Der Rombergsche Versuch war negativ. Der extrazeptive Zeigeversuch fiel links leicht pathologisch aus. Sprachstörungen und Lähmungserscheinungen wurden nie beobachtet.

Zur Erhärtung der Diagnose wurde eine Sella-Aufnahme gemacht, wobei jedoch keine röntgenologisch sichtbare Veränderung festgestellt werden konnte. Daraufhin (2 Monate vor dem Tode) wurde eine Enzephalographie vorgenommen, die deutlich eine pathologische Verdrängung des vorderen Teils des dritten Ventrikels nach oben zeigte. Die Diagnose lautete also auf Tumor im vorderen Teil des dritten Ventrikels. Im Anschluß an diesen Eingriff wurde der Patient ruhiger und apathischer; er verlor seine Witzelsucht. Sein Schlafbedürfnis nahm im Verlauf der nächsten Zeit sehr stark zu. Er verfiel tagsüber mehrere Stunden in einen schwer erweckbaren Schlaf. Auch nachts schlief er durchgehend. Auch wenn er wach war, schien er abwesend. Der Patient wurde anhänglich und treuherzig. Er konfabulierte Situationen aus der Vergangenheit. Sein Kältegefühl nahm zu. Das Durstgefühl, auch der Appetit und das gierige Rauchbedürfnis nahmen ab, ebenso verlor er die Kopfschmerzen bis zum völligen Fehlen. Wegen des vermutlichen Hirntumors wurde E. für 14 Tage (1 Monat vor dem Tode) in die neurochirurgische Universitätsklinik Zürich (Vorsteher Prof. Kräyenbühl) übergeführt, wo übereinstimmende Befunde mit denen der Psychiatrischen Universitätsklinik Basel erhoben wurden.

Die Diagnose ergab einen supraselläre Tumor im vorderen Abschnitt des dritten Ventrikels. Von der operativen Angehung wurde jedoch wegen des zu großen Operationsrisikos abgesehen. Vorgeschlagen wurde Röntgenbestrahlung mit hohen Dosen.

Der Mann wurde, da eine Operation nicht in Frage kam, wieder in die psychiatrische Klinik verlegt. Hier beobachtete man fortschreitende Verschlechterung des Zustandes, dauernde Somnolenz, Schreckhaftigkeit und Desorientiertheit und verzichtete daher auf eine Röntgenstrahlenbehandlung. Der Patient aß nichts mehr, trank kaum noch, zeigte häufiges Erbrechen ohne Übelkeit und erhielt ein kachektisches Aussehen. Beim Aufstehen klagte der Patient über nicht zu lokalisierende Schmerzen. Es traten nun Halluzinationen auf: Er sah weiße Mäuse und zahlreiche weiße Tiere entlang den Wänden laufen, welche er vergnügt beobachtete; dann sah er wieder Rauch im Zimmer und wollte löschen, und ferner behauptete er, man schlage ihm auf den Kopf. Aus seinem somnolenten Zustand erwachte der Patient für einen Tag, mit euphorischer Stimmung,

freundlich-stillem Wesen, sprach wenig, aber geordnet. Jedoch schon tags darauf fand sich eine rapide Änderung mit völliger Apathie, schlechtem Puls und unregelmäßiger Atmung. Nach 8 Tagen trat in totaler Unansprechbarkeit der Exitus ein.

Zusammenfassung der Anamnese

E. W. H., ein 44jähriger Mann, zeigte 17 Monate vor dem Tode große zunehmende Müdigkeit mit bald darauf beginnenden Kopfschmerzen. Ein Jahr darauf folgte Verschlechterung des Zustandes und Auftreten von psychischen Störungen. Es wurde verzeichnet: Anosmie, Hyposmie, venöse Stauung im Fundus, Blutdrucksenkung auf 90/60, eine Grundumsatzsteigerung auf 87,9 %, geringgradig erhöhte Senkung, Diabetes insipidus, Kachexie, Hyperästhesie und Liquorveränderung mit Eiweiß- und Zellzahlerhöhung und Zuckerverminderung.

Psychisch lag ein mittelschweres organisches Psychosyndrom vor mit Störungen vor allem der zeitlichen und örtlichen Orientierung, in geringerem Grade der Merkfähigkeit und Auffassung. Im Vordergrund aber, offenbar unter dem Einfluß einer pathologischen Schlafsucht, standen häufige Benommenheit mit unzusammenhängendem Denken, Apathie, Negativismus. Daneben aber verharrte der Mann meist in dysphorisch-steifer Stimmung und Mimik, zu welcher dann die ausgesprochene grobe Witzelsucht stark kontrastierte. Neben dieser Grundstimmung, die im Ton etwas Agressives hatte, trat gelegentlich aber doch Affektinkontinenz hervor. Ferner fielen hochgradige Konfabulation, Zerfahrenheit, Überempfindlichkeit, Interesselosigkeit und optische und haptische Halluzinationen auf.

Zwei Monate vor dem Tode wurde ein Enzephalogramm ausgeführt, das einen Tumor des vorderen Teils des dritten Ventrikels aufdeckte. Ein Monat vor dem Tode erfolgte Einweisung in die neurochirurgische Universitätsklinik Zürich (Prof. Kräyenbühl). Wegen Inoperabilität des Tumors wurde der Patient wieder nach Basel übergeführt, wo fortschreitende Verschlechterung des Zustandes erfolgte. Nach ganz kurzer euphorischer Aufhellung zerfiel der Patient rapid in Apathie.

Der Mann starb unter den Zeichen eines zentralen Todes am 10. 12. 1946. Die klinische Diagnose lautete auf supraselläre Hirntumor.

Pathologisch-anatomischer Befund

Makroskopischer Hirnbefund: Bei der Autopsie (S. 1370/46) waren keine wesentlichen Befunde an der Außenseite des Gehirns zu erheben.

Nach Formalinhärtung wird das Gehirn in einzelne Scheiben zerlegt: Das ganze Corpus striatum sowie der Fornix und die Partes laterales ventriculi telencephali sind durch den median gelegenen, ins Lumen des dritten Ventrikels vorstoßenden Tumor nach oben gedrängt und abgeflacht. So ist der Thalamus stark konvex ins Lumen des dritten Ventrikels vorgewölbt, der Nucleus lentiformis nach lateral verdrängt, der Tractus opticus nach oben und lateral verlagert, so daß er der oberen Begrenzung des Nucleus amygdalae anliegt. Der Tumor wächst nirgends infiltrierend in die Gehirnsubstanz vor, sondern führt lediglich zu einer Verdrängung (Abb. 1).

Mikroskopischer Hirnbefund: Bei der histologischen Untersuchung zeigt die *Hypophyse* im neutralen Teil eine gewisse Vermehrung an hämosiderintragenden Elementen, im Zwischenlappen sind Zysten vorhanden, die teilweise wenig Kolloid einschließen. Der adenomatöse Teil zeigt ein Überwiegen von eosinophilen Zellen; die basophilen Elemente finden sich hauptsächlich in den äußeren Bezirken und sind zum Teil zu kleinen Gruppen gelagert, jedoch ohne eigentliche Adenombildung. Zentral, im adenomatösen Teil, ist eine etwas intensive bindegewebige Neubildung vorhanden, und stellenweise sind feine leicht hyaline Herde zu finden, jedoch nirgends Nekrosen. Die Kapsel der Hypophyse ist stellenweise verbreitert und gleichfalls etwas hyalin.

Histologisch läßt sich feststellen, daß der *Tumor* nicht von der Hirnsubstanz ausgeht. Der kleine harte Tumor ist epithelial gebaut und hat ein recht charakteristisches Aussehen. Er besteht aus epithelialen Strängen und Zapfen, welche so beschaffen sind, daß man vielfach eigentliche solide Plattenepithelkomplexe unterscheiden kann. Die basalen Schichten des Plattenepithels sind zylindrisch. Daneben

finden sich wiederum etwas weiter differenzierte Bildungen vom Typus des Adamantinoms. Es kommt vor, daß hohe prismatische Zellen ausgebildet werden, die einem sehr locker gebauten Stützgewebe aufsitzen, in dem myxomatöse Elemente neben Fibroblasten festzustellen sind. In diesem lockeren Stützgewebe sind auch Rundzellen und Granulozyten vorhanden, daneben wenig Plasmazellen. Außerdem lassen sich kleine Kalkinkrustationen nachweisen. Das Stützgewebe ist ziemlich allgemein und stark durchblutet. Bei Fettfärbung zeigt es ziemlich reichlich Lipoidspeicherung.

Die oben erwähnten epithelialen Zellverbände sind relativ ausgereift, die Kern- und Zellstellungen wenig polymorph, fast sämtliche Zellen gleich groß. Mitosen sind nicht zahlreich. An einzelnen Stellen kommt es zu einer vermehrten Emigration hämatogener Entzündungszellen durch die Epithelverbände.

Der Tumor erinnert durch seine Zellform und durch seine zum Teil sternförmigen lockeren Zellhaufen an das Adamantinom. Zahnanlagen sind hier keine vorhanden (Abb. 2).

Die Auskleidung der *Zyste* wird durch ein mehrschichtiges Plattenepithel gebildet. Hie und da ragen einzelne Zapfen dieses Epithels in das Lumen vor. Die oberflächlichen Zellschichten sind zum Teil losgelöst und werden in das Zysteninnere abgestoßen. Im Zysteninnern finden sich papilläre Exkreszenzen. Diese sind teilweise andersartig gebaut. Sie stellen ein reichlich verzweigtes fibroepitheliales Gebilde dar mit weitgehender Ausreifung der beiden Gewebsarten.

In der weiteren Umgebung des Tumors findet sich im Gehirngewebe teilweise eine perivaskuläre Rundzellenansammlung. Es handelt sich dabei um eine echte Entzündung mit nicht sehr starken gliösen Wucherungen. Rundzelleninfiltrate finden sich hier sowohl in der Gefäßwand selbst, meist aber perivaskulär als breite Zellmäntel. Einzelne emigrierte Entzündungszellen sind auch im umliegenden Gehirngewebe aufzufinden. Im Nucleus paraventricularis sind die Faserstrukturen teilweise degenerativ verändert. Die Ganglienzellen lassen einen Schwellungs-, teilweise einen Reizzustand erkennen. Vor allem sind Umwandlungen der Tigroidsubstanz vorhanden. Fleckweise finden sich auch Abraumprozesse mit Ansammlungen von Fettkörnchenzellen. Die Gefäße in der Umgebung des dritten Ventrikels zeigen eine deutliche Wandhyalinose. An einer Stelle lassen sich in den histologischen Präparaten Blutungen

erkennen. Es liegt eine diffuse blutige Durchtränkung des Gehirngewebes vor. Teilweise sind es nur kleinere perivaskulär angeordnete Blutungsherde. Die Glia ist im Gebiet solcher Blutungen stark vermehrt. Hier sind an den Nervenzellen deutliche degenerative Prozesse mit Karyolyse und Kernpyknose vorhanden.

Was die sehr auffallende perivaskuläre Infiltration und die gliöse Proliferation anbetrifft, so läßt sich dieser enzephalitische Prozeß in der Umgebung des dritten Ventrikels feststellen. Es liegt hier eine richtige Entzündung vor, die wohl aber nicht als primärer Prozeß aufgefaßt werden kann, sondern als symptomatische Enzephalitis zu bezeichnen ist. Es scheint naheliegend, den Entzündungsprozeß auf den Tumor direkt zurückzuführen. Die Beurteilung, inwieweit diese Enzephalitis das klinische Bild kompliziert oder vielleicht ausgelöst hat, ist schwierig zu entscheiden. Die Lokalisation des Tumors und wohl auch seine Druckwirkung auf die Umgebung betreffen dasselbe Gebiet.

Die Liquorveränderung kann als Folge der Enzephalitis betrachtet werden. Die Kontrollen ergaben Zeichen der Entzündung mit Zellvermehrung, starker Eiweißerhöhung, Zuckerverminderung und leicht pathologischen Kurven.

Die Schlafsucht steht möglicherweise mit dieser Enzephalitis in Zusammenhang.

Zusammenfassung des pathologisch-anatomischen Hirnbefundes

Der in seiner äußeren Begrenzung zystische Tumor sitzt suprasellär hinter dem Chiasma und ragt in den dritten Ventrikel hinein. Er verdrängt das umgebende Gehirngewebe, so besonders das Corpus striatum, nach oben und lateral, ohne jedoch infiltrierend zu wachsen. An seiner Basis ist der Tumor graurötlich, unregelmäßig zottig gebaut und reicht zapfenartig in seinen zystischen Anteil hinein.

Histologisch finden sich im soliden Anteil des Tumors zwei verschiedene Erscheinungsformen des Craniopharyngeoms: Erstens solide Plattenepithelstränge und -zapfen und zweitens adamantinomartige Formationen mit hochzylindrischer Basalschicht und zentral sternförmig lockeren Zellhaufen. Im Stroma findet sich eine entzündliche Reaktion. Besonders ausgezeichnet ist das Stroma durch seinen lockeren Bau und durch myxomatöse Veränderung.

Für die pathologisch-anatomische Gutartigkeit des Tumors spricht die Ausreifung des Gewebes und die Gleichartigkeit der Kerne und Zellen.

Zusammenfassung des Sektionsbefundes

Die abschließende pathologisch-anatomische Diagnose lautet: Craniopharyngeom von adamantinomartigem Aufbau. Einwachsen in den dritten Ventrikel mit Ausweitung des Ventrikels. Verlagerung der Seitenventrikel nach oben und gleichzeitige laterale Verdrängung des Nucleus lentiformis. Quellung der Hirnsubstanz der beiden Frontallappen.

Ausgedehnte grob- und feinfleckige konfluierte Herdpneumonien beider Lungen, vor allem der Untergeschosse. Leichtes Randemphysem der Oberlappen. Stauungsbronchitis. Terminale Dilatation des rechten Herzens. Braune Atrophie des Myokards. Septische Lockerung und Hyperplasie der Milz. Akute Stauung der Leber, braune Entartung des Leberparenchyms. Koprostase. Leichte Dilatation der Harnblase. Atrophie der Prostata und der Samenblasen. Verdauungszustand des Magen-Darm-Traktus. Struma nocosa colloides. Allgemeine Abmagerung.

Besprechung

Seit den Untersuchungen von *Erdheim* (1904, 1926), welcher die Mannigfaltigkeit der Erscheinungsformen dieser Geschwülste ausführlich dargestellt hat und der ihre Herkunft aus Plattenepithelresten des ursprünglichen Hypophysenganges festgestellt hat, bezeichnet man diese Blastome als Craniopharyngeome oder auch als Erdheimsche Tumoren.

Makroskopisch wird allgemein eine zystische und eine solide Form des Craniopharyngeoms unterschieden, wobei haselnuß- bis faustgroße Tumoren angeführt werden. Ihre Lokalisation beschränkt sich auf die Sellagegend. Von hier kann sich der Tumor ausbreiten, gegen den Hypothalamus, den dritten Ventrikel, die Hypophyse und den Knochen zu. Metastasen wurden keine gefunden. Einzig Impfmetastasen wurden vermerkt.

Der typische Bau der *soliden Geschwulst* ist histologisch charakterisiert durch solide Plattenepithelnester in faserigem Stroma mit

einer einschichtigen peripheren Epithellage. Ein Stratum basilare mit Basalmembran und ein Stratum spongiosum läßt sich trennen. Entgegen den Beobachtungen von *Erdheim* wurden seither von verschiedenen Autoren echte Hornbildung und Keratohyalinkörner nachgewiesen, wie zum Beispiel von *Bartels*, *Husten*, *Josephy*, *Guizzetti* und *Fritzsche*. Diese Feststellung veranlaßte *Bartels* und *Ehler*, die Entstehung der Tumoren aus versprengten Epidermiskeimen anzunehmen.

Das Epithel ist ein durch Interzellularbrücken ausgezeichnetes Stachel- und Riffelzellenepithel. Es zeigt zum Teil hydropische Umänderungen oder auch Nekrosen. Das Stroma weist ebenfalls häufig regressive Veränderungen auf.

Das *zystische Craniopharyngeom* ist begrenzt von einer zwei- bis mehrschichtigen Epithellage, die einer Basalzellschicht und diese einer Basalmembran über einer Bindegewebsschicht aufsitzt.

Erdheim fand Plattenepithelinseln beim Gesunden in 10 von 13 Fällen und *Kijono* in 17 von 50 Fällen, lokalisiert am Abgang des ehemaligen Hypophysenganges zu ca. 80%, ferner an der Endanschwellung des Infundibulums, an seiner Vorderfläche und nur selten an seiner Rückfläche, ferner im Verlauf des ursprünglichen Ductus craniopharyngicus, der in mehreren Fällen als offener Gang gefunden wurde *(Haberfeld)*. Auf diesen Nachweis der Epithelhaufen im Ductus craniopharyngicus beruht *Baileys* Namensgebung Craniopharyngeom. Histologisch sind diese Plattenepithelinseln aufgebaut aus reinen Basalzellen und Stratum-spinosum-Zellen, und zwar so, daß in einem Basalzellstrang eine kugelige Auftreibung aus Stachelzellen liegt. Beim Neugeborenen und beim Individuum unter zwanzig Jahren konnten *Erdheim* wie auch *Kijono* diese Plattenepithelinseln nicht feststellen, sondern erst vom zwanzigsten Altersjahr an. Sie fanden mit höheren Altersstufen keine Zunahme der Inselzahl, nur ein Größerwerden der einzelnen Inseln. *Erdheim* nahm an, daß im Jugendalter die Plattenepithelhaufen sehr klein seien, aus welchen dann die typischen Inseln hervorgingen. *Roussy* und *Mosinger* dagegen sehen gerade im Fehlen der Plattenepithelinseln im Jugendalter einen Beweis dafür, daß die *Erdheimsche* Theorie der Plattenepithelinseln aus Hypophysengangresten nicht richtig sei. Sie führen das Auftreten dieser Epithelien auf einen metaplastischen Vorgang aus Hypophysenvorderlappengewebe zu-

rück. Zudem stellten sie ein dem Alter paralleles progressives Zunehmen an Zahl und Größe der Inseln und an Differenzierung der Epithelformationen im Sinne eines Reifungsprozesses fest. Im Sinne *Roussys* und *Mosingers* wäre die Reifung zum paradamantinösen Typus lediglich vom Alter des Individuums abhängig und infolgedessen eine einfache Plattenepithelinsel, eine Plattenepithelform, deren prospektive Bedeutung noch nicht der prospektiven Potenz entspricht.

Eine andere Möglichkeit der Erklärung von adamantinomartigen Formationen ist die Annahme, daß die normalen Plattenepithelinseln und die adamantinomartigen Gebilde nicht aus demselben Keimmaterial hervorgehen. *Atwell* glaubt, daß die innige Berührung der Hypophyse mit der Zahnleiste während der Entwicklung für die Entstehung der adamantinösen Craniopharyngeome verantwortlich zu machen sei. *Critchley* und *Ironside* (1926) betrachten die Adamantinome der Hypophysenregion als vom nicht obliterierten Anteil des Ductus craniopharyngicus ausgehend. Und *Drummond* beschreibt ein infraselläres Adamantinom und erklärt seinen Ursprung aus Plattenepithelzellen des Mundektoderms.

Craniopharyngeom und Adamantinom zeigen weitgehende Übereinstimmung in ihrem histologischen Bau; beide besitzen sowohl soliden wie zystischen Bau, die Epithelformationen weisen bei beiden Riffel- und Stachelzellen auf und sind begrenzt durch die einer Basalmembran aufsitzende Basalzellschicht. *Erdheim* hat die beiden Formen hinsichtlich ihrer histologischen Struktur als identisch betrachtet.

In der eigenen Beobachtung konnten bei der klinischen Untersuchung sehr auffallende Befunde erhoben werden. Als wesentliche Stoffwechselstörung in der eigenen Beobachtung ist der *Diabetes insipidus* zu erwähnen. Für diese Störung des Wasserhaushaltes wird das Adiuretin, ein Hypophysenhinterlappenhormon, verantwortlich gemacht. Es ist noch nicht geklärt, aus welchen Zellen es gebildet wird. *Gersh* glaubt, daß Gliazellen, die sogenannten Pituizyten von *Bucy*, das antidiuretische Prinzip des Hypophysenhinterlappens sezernieren. Jedoch ist der Diabetes insipidus nicht nur durch Ausfall des Hypophysenhinterlappens erzeugbar, sondern, wie klinische Erfahrungen und physiologische Experimente zeigen, auch bei Läsion

des Hypothalamus und des Tractus hypothalamo-hypophyseus zu erhalten. *Fisher*, *Ingram*, *Hare* und *Ranson* erzeugten experimentell einen Diabetes insipidus bei der Katze bei Durchtrennung der Faserbündel Tractus supraoptico-hypophyseus im Hypothalamusgebiet. Die eigene Untersuchung scheint ungeeignet, um zum vorliegenden Problem einen Beitrag zu leisten, da sowohl der Stiel als auch der Hypothalamus zerstört waren.

Der funktionelle Zusammenhang zwischen den Hypophysenhinterlappen und dem Hypothalamus wird heute von vielen Seiten, insbesondere von *Berblinger*, im Sinne einer wechselseitigen Beziehung verstanden, indem vom Hypothalamus, dem zentralen Steuerungsorgan, Impulse an die Hypophyse ausgehen, die sie zur Hormonproduktion veranlassen sollen, und umgekehrt das Adiuretin erst auf dem Umweg über den zentralen Hypothalamus zu wirken imstande sei. Ist nun die Stielverbindung unterbrochen, oder ist der Hypothalamus selbst zerstört, so fehlt der zentrale Angriffsort des Hormons und damit auch sein Effekt in der Peripherie. Oder aber ist der Hypophysenhinterlappen zerstört, so tritt ein Diabetes insipidus auch bei intaktem Zwischenhirn auf. Das klinische Bild bleibt gleich bei Unterproduktion von Hypophysenhinterlappenhormon wie bei einer Störung der regulierenden Nervenzentren. Es ist denkbar, daß noch ein weiter zentral gelegenes Zentrum vorhanden ist, wie *Krüger*, *Kröner*, *Herzfeld* annehmen, und daß der Hypothalamus und die Hypophyse nur Schaltstellen für Fasern des vegetativen Nervensystems seien. *Roussy* und *Mosinger* stellen ebenfalls die enge Beziehung von Hypophyse und Zwischenhirn fest, indem Verletzung des einen Teiles Degeneration im andern Anteil hervorruft. Den Wasserhaushalt halten sie nicht für zentral vom Hypothalamus aus reguliert, da die Zerstörung der Regio hypothalamica nicht jedesmal zu einem Diabetes insipidus führt. Sie machen für die Regulation des Wasserhaushaltes eine komplexe Funktion verschiedener endokriner Drüsen verantwortlich. *Bailey* bestreitet die Bedeutung des Tractus supraoptico-hypophyseus für die Diabetes-insipidus-Entstehung, da es ihm nicht gelang, durch Abklemmung des Hypophysenstiels, die zur Unterbindung der Tractusfasern führt, eine Polyurie zu erzeugen. Er vermutete daher, daß der Hypothalamus einen Diabetes insipidus direkt erzeugen könne. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangen *Gagel*

und *Mahoney*, die das Vorkommen von Faserzügen zwischen Hypophyse und Hypothalamus bestritten. Es stellt sich somit die Frage, ob der Hypothalamus gleichfalls fähig zur Hormonproduktion sei. *Trendelenburg* und *Sato* untersuchten das Hypothalamus*extrakt* bei intakter und entfernter Hypophyse und stellten fest, daß ein wesentlich wirksameres Extrakt bei den hypophysenlosen Tieren vorhanden sei. Der Funktionszustand des Zwischenhirns soll nach *Scharrer* beim hypophysenlosen Tier keine Veränderung zeigen. Die Ansicht, daß der Hypothalamus Hormone sezerniere, wird vor allem durch *Gaupp* und *Scharrer* vertreten. Beide zeigten, *Gaupp* am menschlichen Gehirn, *Scharrer* beim Tier, daß eigentliche sezernierende Ganglienzellen im Nucleus paraventricularis und im Nucleus supraopticus vorkommen. Der Hypophysenvorderlappen scheint für die Entstehung eines Diabetes insipidus gleichfalls wichtig zu sein.

Betrachten wir die Entstehung des Diabetes insipidus in der eigenen Beobachtung, so können wir folgendes feststellen: Schon seit längerer Zeit hat der Patient viel getrunken, schätzungsweise bis drei Liter Flüssigkeit pro Tag. Ob es sich da schon um ein Symptom des Diabetes insipidus gehandelt hat, entstanden durch teilweise Zerstörung der Hypophysenzwischenhirnverbindung oder später durch Zerstörung der hypothalamischen Kerne, ist schwer zu entscheiden. Es könnte sich hier auch nur um die Gewohnheit eines Potators gehandelt haben, viel zu trinken. Die Krankheit scheint erst bei Totalzerstörung der Stielverbindung oder der Hypothalamuskerne richtig in Erscheinung getreten zu sein.

Die *Schläfrigkeit* und die *Schlafsucht* der Patienten können wir ebenfalls als ein dienzephales Symptom auffassen. Die mit fortschreitender Krankheit stets zunehmende Müdigkeit und Schlafsucht, die bei dem Patienten in der eigenen Beobachtung feststellbar waren und die schließlich zur völligen Apathie führten, beruhten wahrscheinlich auf der steten Ausdehnung des Tumors.

Die *Kopfschmerzen*, über welche häufig geklagt wird, können kontinuierlich oder periodisch auftreten, entweder kurze Zeit dauern oder schon viele Jahre vor dem Auftreten eigentlicher Tumorsymptome bestehen. Die Steigerung des intrakraniellen Druckes wird meistens für solche Kopfschmerzen angeschuldigt. In der eigenen Untersuchung fand sich ein kontinuierlicher Kopfschmerz, der im Anschluß an eine Enzephalographie deutlich abnahm.

Im Zusammenhang mit der intrakraniellen Druckerhöhung steht wohl auch die *venöse Stauung des Fundus*, die hier nicht von einer direkten tumorösen Umwachsung des Chiasmas herrührt, wie das häufig beim Craniopharyngeom vorkommt.

Die in unserem Fall festgestellte *Hodenatrophie* bei gleichzeitiger Atrophie der Prostata wie der Samenblasen beruht wohl auf dem Ausfall des gonadotropen Hormons des Hypophysenvorderlappens.

Die *Kachexie*, welche bei dem Mann zu beobachten war, wird bei Läsionen des Hypophysenvorderlappens, des Hypothalamus und bei Stielunterbrechungen, zum Beispiel durch Tumoren, gefunden. Es wird eine hypophysäre und eine dienzephale Kachexie zu trennen versucht. Nach den Untersuchungen *Berblingers* steht heute fest, daß diese Veränderung auf den Ausfall des gonadotropen Hypophysenvorderlappenhormons zurückzuführen ist, das über den dritten Ventrikel an die Zwischenhirnzentren gelangt. Eine Kachexie kann sowohl durch eine mangelhafte Bildung des Hormons wie durch Unterbrechung der Zufuhr an die Zwischenhirnzentren oder durch eine Erkrankung des Zentrums hervorgerufen werden. *Berblinger* beschreibt allerdings einen Fall mit Stielunterbrechung und schweren Tuberläsionen bei intakter Hypophyse, welcher zu dem Bild der Dystrophia adiposogenitalis geführt hat. Daraus zieht *Berblinger* den Schluß, daß sich keine progressive Kachexie entwickeln könne, solange noch Hypophysenvorderlappengewebe erhalten bleibe. Bei dem Kranken in der eigenen Beobachtung spricht die deutliche Abnahme des Körpergewichtes von ca. 20 kg in einem halben Jahr für die zunehmende Ausbreitung des Tumors im Hypothalamus und im Stielgebiet bei intakter Hypophyse.

Für die *Blutdrucksenkung* kann das im Hypophysenhinterlappen gebildete vasopressorische Hormon, das seinen zentralen Angriffspunkt ebenfalls im Hypothalamus hat, angeschuldigt werden.

Hyperalgesie, *Kälteempfindung*, *Steigerung der Oberflächensensibilität*, *Tonusverminderung der Muskulatur* sprechen für eine Tangierung der sensiblen Bahnen in der Capsula interna. Der Ausfall des Patellarsehnenreflexes kann ebenfalls darauf bezogen werden oder aber auf eine Schädigung der Pyramidenbahn zurückgehen.

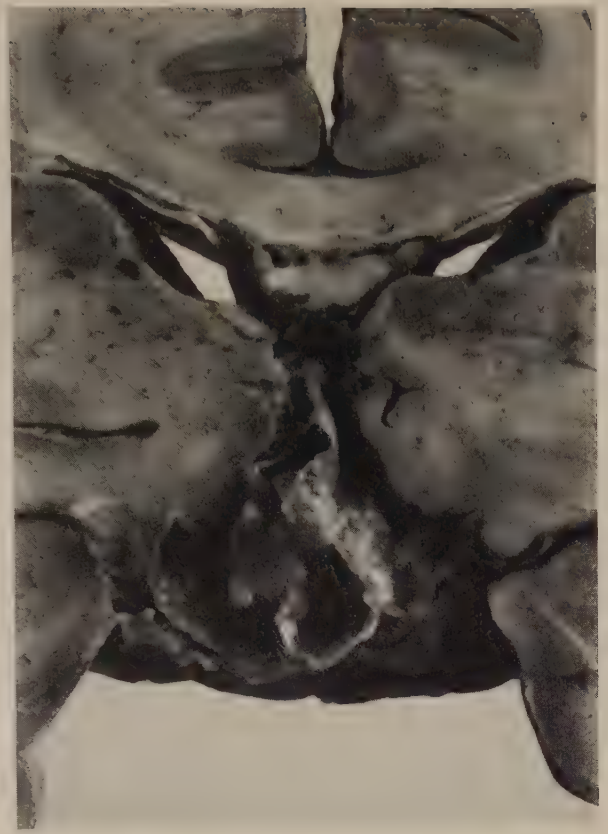

Abb. 1
Makroskopisches Bild
des zystischen Craniopharyngeoms

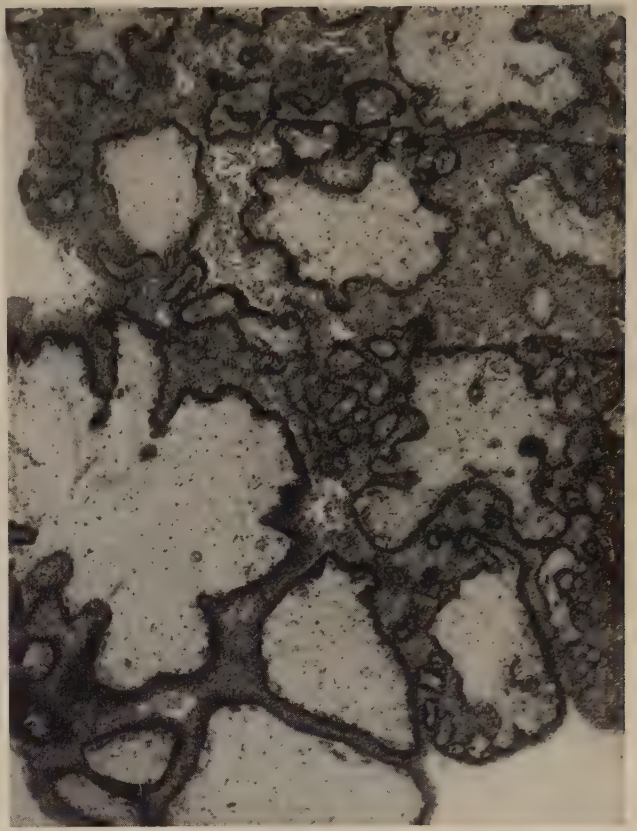

Abb. 2
Mikroskopisches Bild
des Craniopharyngeoms. Adamantinomartiger Aufbau.

Literaturverzeichnis

Atwell, W. J., und *J. Sitler:* Anat. Rec. Vol. 15, 181–187, 1918; Anat. Rec. Vol. 18, 1920.

Bailey, P: Die Hirngeschwülste, 1936.

Bartels, M.: Z. f. Augenheilk. 16, 407, 1906.

Berblinger, W.: Endokrinologie 20, 305–325, 1938.
Id.: Schweiz. Z. f. allg. Path. 9, 681, 1946.
Id.: Schweiz. Z. f. allg. Path. 1, 72–93 und 136–162, 1938

Bucy, P. C.: J. Comp. Neurol. 50, 505–511, 1930.

Critchley, M., und *R. N. Ironside:* Brain 49, 437, 1926.

Drummond, W. A. D.: Proc. roy. Soc. Med. 32, 200–207, 1939.

Ehlers, H.: V. A. 199, 542, 1910.

Erdheim, J.: Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss. in Wien, 113–537, 1904.
Id.: Erg. d. allg. Path. 21, 482–561, 1925/26.

Fisher, C., R. Ingram, W. K. Hare und *S. W. Ranson:* Anat. Rec. 63, Nr. 1, 29, 1935.

Fritzsche, R.: Helvetica med. act. 6, Nr. 1, 114–127, 1939.

Gagel und *Mahoney:* Zit. bei Gaupp Z. f. Nervenheilk. 138/139, 219, 1935/36.

Gersh, J.: Proc. Soc. exper. Biol. and Med. 37, 395, 1937.
Id.: Amer. J. Anat. 64, 407–443, 1939.

Guizzetti, P.: Sperimentale 79, Heft 1. 2. 1925 (zit. Kongr.-Zbl. Bd. 41, 201, 1926).

Haberfeld, W.: Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 46, 133–232, 1909.

Herzfeld, E., K. Kröner und *R. Krüger:* Münchner med. Wschr. Bd. 43, 1841, 1930.

Husten, K.: Virchows Arch. 242, 222, 1923.

Josephy, H.: Virchows Arch. 254, 439, 1925.

Kijono, H.: Virchows Arch. Bd. 252, 118, 1924.

Roussy, G., und *M. Mosinger:* Rev. Neur. 63, 731, 1935.

Scharrer, E.: Ärztezeitung für Hessen, 16. J., 262, 1935.

Scharrer, E., und *R. Gaupp:* Klin. Wschr. 46, 1651, 1935; Zschr. f. Neur. u. Psych. 153, 327–355, 1935.

Trendelenburg und *Sato:* Zit. bei Gaupp, Z. f. Nervenheilk. 138/139, 219, 1935/36.